

# Microbicide(s) contg. phosphate contg. several cations - including at least one of silver, copper, zinc, tin, mercury, lead, iron or another microbicidal metal

**Publication number:** DE4106165 (A1)

**Publication date:** 1992-09-03

**Inventor(s):** SUGIURA KOJI [JP]; MAEKAWA SATORU [JP]; INOUE HIDEYU [JP]; OOMURA TAKUYA [JP]; KATO HIDEKI [JP]; KOURAI HIROKI [JP]

**Applicant(s):** TOA GOSEI CHEM IND [JP]

**Classification:**



- **International:** A01N59/26; A01N59/26; (IPC1-7): A01N59/26

- **European:** A01N59/26

**Application number:** DE19914106165 19910227

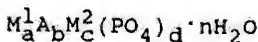
**Priority number(s):** DE19914106165 19910227; US19910659960 19910226

**Also published as:**

 DE4106165 (C2)  
 US5296238 (A)

## Abstract of DE 4106165 (A1)

Microbicide contains a phosphate of formula  $M_1^l A_b M_2^m (PO_4)_d \cdot nH_2O$  (I) (where  $M_1$  = at least one of Ag, Cu, Zn, Sn, Hg, Pb, Fe, Co, Ni, Mn, As, Sb, Bi, Ba, Cd or Cr;  $M_2$  = at least one tetravalent metal; A = at least one of the following ions hydrogen, alkali metal, alkaline earth metal or ammonium ion;  $n = 0-6$ ; a and b = each a positive number such that  $la+mb = 1$  or  $la+mb = 2$  and if a and b correspond to  $la:mb = 1$ ,  $c = 2$  and  $d = 3$ , and if  $la+mb = 2$ ,  $c = 1$  and  $d = 2$ ; l = the valency of  $M_1$ ; m is the valency of A). **USE/ADVANTAGE** - The microbicide has antifungal, antialgal and antibacterial activity, as a result of the antimicrobe metal ions such as Ag<sub>+</sub>. The microbicide can be used, e.g. on fibres for work clothing, doctors gowns, medical bed linen, sports clothing, hospital laundry and clothing, fish nets, curtains, floor coverings and carpets, underwear and air filters, on papers, e.g. wall paper, on films and foils for foodstuffs and medicines, on synthetic leather, on dyes or powders such as nutrients and agricultural nutrients and on liq. formulations, e.g. shampoo



Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



10 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

12 Patentschrift  
10 DE 41 06 165 C 2

11 Int. Cl.7:  
A 01 N 59/26

D2

- 14 Aktenzeichen: P 41 06 165.9-41  
12 Anmeldetag: 27. 2. 1991  
13 Offenlegungstag: 3. 9. 1992  
14 Veröffentlichungstag der Patenterteilung: 6. 4. 2000

DE 41 06 165 C 2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

16 Patentinhaber:

Tosogsei Co., Ltd., Tokio/Tokyo, JP

16 Vertreter:

Wilhelms, Killen & Partner, 81541 München

17 Erfinder:

Sugiyama, Koji, Nagoya, JP; Maekawa, Satoru, Nagoya, JP; Inoue, Hidemitsu, Seto, JP; Oomura, Takuya, Tokio/Tokyo, JP; Kato, Hideki, Tokushima, JP; Kourai, Hiroki, Tokushima, JP; -, DE

18 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:

CA 113:206704;  
CA 116:51198;

19 Mikrobizide

17 Mikrobizid mit Gehalt an Phosphat der folgenden allgemeinen Formel:



In der  $M^1$  mindestens eines der Elemente Silber, Kupfer oder Zink,  $M^2$  mindestens eines der tetravalenten Metallelemente Zirkon, Titan oder Zinn, A mindestens eines der Ionen Wasserstoffion, Alkalimetallion, Erdalkalimetallion, Ammoniumion sind, und n eine Zahl entsprechend der Formel  $0 \leq n \leq 6$  ist, wobei a und b jeweils eine positive Zahl sind und der Formel  $le + mb = 1$  oder  $le + mb = 2$  entsprechen, und, wenn a und b der Formel  $le + mb = 1$ , c gleich 2 und d gleich 3 sind, und wenn a und b der Formel  $le + mb = 2$  entsprechen, c gleich 1 und d gleich 2 sind, wobei l die Wertigkeit von  $M^1$  und m die Wertigkeit von A sind.

DE 41 06 165 C 2

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mikrobiizid, das als aktiven Wirkstoff ein spezifisches Phosphat mit Gehalt an einem Metallion mit antibakterieller, antifungaler oder antialgaler Aktivität wie Silber-, Kupfer-, Zink-, Zinn-, Quecksilber-, Blei-, Eisen-, Kobalt-, Nickel-, Mangan-, Arsen-, Antimon-, Wismut-, Barium-, Cadmium- oder Chromionen enthält; das Mikrobiizid kann als antimikrobielle Zusammensetzung, die das Mikrobiizid in Mischung mit verschiedenen Bindemitteln enthält, oder als antimikrobielles geformtes Produkt verwendet werden, daß das Mikrobiizid auf Trägern wie Fasern, Filmen, Folien, Papier und Kunststoff aufweist.

Silber, Kupfer, Zink, Zinn, Quecksilber, Blei, Eisen, Kobalt, Nickel, Mangan, Arsen, Antimon, Wismut, Barium, Cadmium und Chrom sind seit langem als Metalle bekannt, die antifungale, antialgale und antibakterielle Wirkungen (im folgenden als "antimikrobielle Metalle" bezeichnet) aufweisen, und insbesondere Silber wurde in Form von wässriger Silbernitratlösung als Bakterizid oder Desinfektionsmittel verwendet. Die erwähnten Metallionen mit antifungaler, antialgaler und antibakterieller Wirkung sind jedoch in vielen Fällen für Menschen giftig und unterliegen vielen Beschränkungen bezüglich Verwendung, Lagerung und Beseitigung.

In jüngerer Zeit hat sich gezeigt, daß geringe Mengen antimikrobielles Metall genügen, um antifungale, antialgale und antibakterielle Wirkungen zu erzielen; verschiedene anorganische Mikrobiizide mit antifungaler, antialgaler und antibakterieller Wirkung, die antimikrobielle Metalle auf anorganischen Ionenaustauscherträgern oder porösen Materialien als Träger aufweisen, wurden bisher vorgeschlagen.

Im Vergleich zu organischen Mikrobiiziden besitzen anorganische Mikrobiizide die Eigenschaft, daß sie sicherer sind, verlängerte antimikrobielle Wirkung zeigen und darüberhinaus höhere Hitzebeständigkeit aufweisen.

Beispielsweise wird gemäß US 4 905 464 ein Mikrobiizid hergestellt, indem das Metallion in Tonmineralen wie Zeolith mit Silberionen ersetzt wird; da aber die Säureresistenz der Skeletstruktur des Tonminerals per se niedrig ist, werden die Silberionen leicht in saurer Lösung ausgespült, so daß eine andauernde antimikrobielle Wirkung nicht eintritt. Darüberhinaus sind Silberionen gegenüber Licht- und Hitzeinwirkung instabil und werden sofort zu metallischem Silber reduziert, wodurch Verfärbung auftritt; demnach besitzt dieses Mikrobiizid große Probleme bezüglich langfristiger Stabilität. Um die Stabilität von Silberionen zu erhöhen, wurde gemäß US 4 938 958 versucht, sowohl das Silber wie auch Ammonium auf Zeolith durch Ionenaustausch aufzubringen; das Problem der Verfärbung wurde jedoch nicht in praktisch befriedigender Weise gelöst.

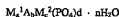
Aus der JP-A2-160 707 ist ein anderes Mikrobiizid bekannt, das ein antimikrobielles Metall auf einem aktiven Kohlenstoffträger, der adsorptionsfähig ist, enthält. Weil jedoch ein lösliches antimikrobielles Metall lediglich physikalisch adsorbiert oder abgelagert wird, wenn das Mikrobiizid mit Wasser in Kontakt gebracht wird, wird das antimikrobielle Metallion schnell herausgelöst, so daß es schwierig ist, die antimikrobielle Wirkung über eine längere Zeit aufrechtzuerhalten.

Schließlich sind aus der JP-A-02 96508 Mikrobiizide mit Gehalt an wasserunlöslichen oder kaum löslichen Phosphaten oder kondensierten Phosphaten und Schwermetallionen wie Ag, Cu, Zn, Zr, Mn, Co und Ni Ionen und aus der JP-A-03 43457 antibakterielle Harzzusammensetzungen, die mit Metallionen wie Ag, Cu, Zn, Au und Pt beladene Phosphatzpartikel enthalten, bekannt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Material zur Verfügung zu stellen, das maximale antifungale, antialgale und antibakterielle Wirkung von Silber-, Kupfer-, Zink-, Zinn-, Quecksilber-, Blei-, Eisen-, Kobalt-, Nickel-, Mangan-, Arsen-, Antimon-, Wismut-, Barium-, Cadmium- und Chromionen aufweist. Aufgabe der Erfindung ist es demnach, ein Material zur Verfügung zu stellen, das sich nicht verfärbt und darüberhinaus antifungale, antialgale und antibakterielle Wirkung über einen längeren Zeitraum selbst unter schwierigen Bedingungen aufweist und physikalisch stabilisierte antimikrobielle Metallionen enthält.

Die Aufgabe wurde erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß spezielle Phosphate mit Metallionen mit antimikrobiellen Wirkungen wie Silber-, Kupfer-, Zink-, Zinn-, Quecksilber-, Blei-, Eisen-, Kobalt-, Nickel-, Mangan-, Arsen-, Antimon-, Wismut-, Barium-, Cadmium- und Chromionen, insbesondere Silberionen mit ausgezeichneter chemischer und physikalischer Stabilität und mit zusätzlich antifungalen, antialgalen und antibakteriellen Wirkungen über einen langen Zeitraum zur Verfügung gestellt werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft demnach ein Mikrobiizid mit Gehalt an einem Phosphat der folgenden allgemeinen Formel:



worin  $M_1^a$  mindestens eines der Elemente Silber, Kupfer, Zink, Zinn, Quecksilber, Blei, Eisen, Kobalt, Nickel, Mangan, Arsen, Antimon, Wismut, Barium, Cadmium und/oder Chrom,  $M_2^c$  mindestens ein 4-wertiges Metallelemente, A mindestens eines der folgenden Ionen von Wasserstoff, Alkalimetall, Alkalierdmetall und Ammonium sind, wobei a eine Zahl ist, die der Formel  $O \leq a \leq 6$  genügt; a und b sind positive Zahlen und genügen den Gleichungen  $a + mb = 1$  oder  $a + mb = 2$ , und wenn a und b der Formel  $a + mb = 1$  genügen, ist c gleich 2 und d gleich 3, und wenn a und b der Formel  $a + mb = 2$  genügen, ist c gleich 1 und d gleich 2, wobei 1 die Wertigkeit von  $M_1^a$  und m die Wertigkeit von A sind.

Im folgenden werden die erfindungsgemäß verwendeten Verbindungen und ihre Verwendung beschrieben.

Die erfindungsgemäß verwendeten Verbindungen sind Phosphate der allgemeinen Formel



in der  $M_1^a$  mindestens eines der Elemente Silber, Kupfer, Zink, Zinn, Quecksilber, Blei, Eisen, Kobalt, Nickel, Mangan, Arsen, Antimon, Wismut, Barium, Cadmium und/oder Chrom,  $M_2^c$  mindestens ein tetravalentes Metallelemente, A mindestens ein Ion von Wasserstoff, Alkalimetall, Alkalierdmetall und/oder Ammonium sind, wobei c eine Zahl ist, die der Formel  $O \leq a \leq 6$  genügt; wobei a und b positive Zahlen gemäß der Formel  $a + mb = 1$  oder  $a + mb = 2$  sind, und,

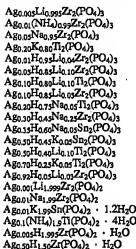
wenn a und b der Formel  $la + mb = 1$  genügen, c gleich 2 und d gleich 3 sind, und, wenn a und b der Formel  $la + mb = 2$  genügen, c gleich 1 und d gleich 2 ist, wobei 1 die Wertigkeit von  $M^+$  und m die Wertigkeit von A darstellen.

Das Phosphat gemäß der obigen allgemeinen Formel, bei der a und b der Formel  $la + mb = 1$  genügen, und c gleich 2 und d gleich 3 sind, ist eine amorphe Verbindung oder eine Netzwerkstruktur; das Phosphat gemäß der obigen allgemeinen Formel, in der a und b der Formel  $la + mb = 2$  entsprechen, und c gleich 1 und d gleich 2 sind, ist eine amorphe oder eine schichtstrukturierte Verbindung. Das Phosphat mit Netzwerkstruktur wird erfindungsgemäß bevorzugt.

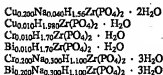
Silber, Kupfer, Zink, Zinn, Quecksilber, Blei, Eisen, Kobalt, Nickel, Mangan, Arsen, Antimon, Wismut, Barium, Cadmium und/oder Chrom zeigen antitumorale, antidiabetische und antimikrobielle Wirkung und Kupfer, Zink, Zinn, Blei, Nickel, Mangan, Wismut, Cadmium und/oder Chrom tragen darüberhinaus zur Stabilisierung der Phosphate bei.

Erfindungsgemäß ist Silber unter dem Gesichtspunkt der Stabilität und der antimikrobiellen Aktivität besonders bevorzugt. Zu Alkalimetallionen zählen beispielsweise Lithium-, Natrium- und Kaliumionen; zu Alkalierdmetallionen zählen beispielsweise Magnesium- und Calciumionen, wobei Lithium-, Natrium- und Kalium-, sowie Magnesiumionen unter Berücksichtigung der Stabilität und leichten Zugänglichkeit der gebildeten Verbindungen erfindungsgemäß bevorzugt sind.

Zu den tetravalenten Metallen zählen beispielsweise Zirkon, Titan und Zinn, wobei Zirkon und Titan aus Sicherheitsgründen erfindungsgemäß bevorzugt werden. Zu typischen Beispielen der erfindungsgemäßen Phosphate zählen:



Beispiele für Verbindungen mit obigen Formeln, in denen ein Teil oder alles Ag durch Zn, Mn, Ni, Pb, Hg, Sn, Cr, Bi oder Cu ersetzt sind, sind die folgenden:



Diese Phosphate können beispielsweise nach dem Brenungsverfahren, dem Naßverfahren, dem hydrothermischen Verfahren und beispielsweise nach folgendem Verfahren hergestellt werden.

Ein Oxychlorid eines tetravalenten Metalls wie Zirkon, Titan oder Zinn, beispielsweise Zirkonoxychlorid, Titanoxychlorid oder Zinnnoxochlorid wird zu einer wässrigen konzentrierten Phosphorsäurelösung zugegeben; nach Refluxieren und Erhitzen über 24 Std. wird der Niederschlag filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und gemahlen; es wird ein Phosphat wie Zirkonphosphat  $[Zr(HPO_4)_2 \cdot H_2O]$  erhalten. Dieses Phosphat wird in einer wässrigen Lösung getränkt, die ein antimikrobielles Metall in geeigneter Konzentration enthält, wodurch das erfindungsgemäße Phosphat erhalten wird.

Wenn Ionen wie  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Sn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Bi^{3+}$ ,  $Cd^{2+}$ , und  $Cu^{2+}$  als antimikrobielles Metall gewählt werden, ist es nötig, das obige Phosphat wie Zirkonphosphat  $[Zr(HPO_4)_2 \cdot H_2O]$  mit einer wässrigen Lösung mit Gehalt an Alkalimetall oder Erdalkalimetall zu trinken, bevor es in der wässrigen Lösung mit Gehalt an dem antimikrobiellen Metall getränkt wird.

Phosphate der Netzwerkstruktur wie Zirkonphosphat werden auf folgende Weise hergestellt.

Zu einer wässrigen Lösung von Zirkonoxinitrat und Natriumnitrat wird Oxalsäure unter Rühren und zusätzlicher Zugabe von Phosphorsäure zugesetzt. Die Lösung wird auf einen pH-Wert von 3.5 mit wässriger Natriumhydroxidlösung eingestellt und 78 Std. unter Rückfluß erhitzt; der Niederschlag wird filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und gemahlen; es wird Zirkonphosphat  $[NaZr_2(PO_4)_3]$  mit Netzwerkstruktur erhalten. Dieses Zirkonphosphat wird in eine wässrige Lösung mit Gehalt an antimikrobiellem Metall in geeigneter Konzentration getränkt; es wird das erfindungsgemäße Phosphat erhalten, das Netzwerkstruktur aufweist.

Es kann auch wie folgt vorgegangen werden: Eine Verbindung mit Gehalt an einem Alkalimetall wie Lithiumcarbonat ( $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ) oder Natriumcarbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), eine Verbindung mit Gehalt an Zirkon, Titan oder Zinn wie Zirkonoxid  $\text{ZrO}_2$  oder Titanoxid  $\text{TiO}_2$  und eine Verbindung mit Gehalt an einer Phosphatgruppe wie Ammoniumdihydrogenphosphat  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  werden in molarem Verhältnis von etwa 1 : 4 : 6 gemischt; diese Mischung wird bei 1000 bis 1400°C unter Erhalt eines Phosphats gebrannt. Dieses wird in eine wässrige Lösung einer anorganischen Säure wie Salpetersäure, Schwefelsäure oder Salzsäure bei Zimmertemperatur bis 100°C getränkt; es wird ein rohes Phosphat  $[\text{H}_{(1-x)}\text{A}_x\text{M}_2(\text{PO}_4)_3]$  erhalten. Das gebildete Rohphosphat wird in wässriger Lösung mit Gehalt an Silberionen in geeigneter Konzentration getränkt; auf diese Weise wird das erfindungsgemäße Phosphat erhalten.

Die erfindungsgemäßen Phosphate mit einem höheren Wert von  $x$  zeigen tendenziell höhere antifugale, antialgale und antibakterielle Wirksamkeit; selbst wenn der Wert  $x$  sehr klein ist, kann antifugale, antialgale und antibakterielle Wirksamkeit eintreten. Ist der Wert von  $x$  jedoch kleiner als 0,001, kann es schwierig sein, antifugale, antialgale und antibakterielle Wirksamkeit über einen längeren Zeitraum zu erzielen; darüber hinaus, unter Berücksichtigung der Kosten der verwendeten antimikrobiellen Metalle, ist der Wert  $x$  vorzugsweise mindestens 0,001 insbesondere 0,01 bis 0,5.

Darüber hinaus kann der Wert  $x$  geeigneter Weise in Abhängigkeit von den erwünschten Wirkungen und den Verwendungsbedingungen eingestellt werden; er kann geändert werden durch Einstellung der Konzentration eines antimikrobiellen Metalls in der wässrigen Lösung oder entsprechende Einstellung von Zeit und/oder Temperatur zum Tränken des Rohphosphats in der wässrigen Lösung.

Die erfindungsgemäßen verwendeten Phosphate sind gegenüber Licht- und Wärmeeinfluss stabil, wobei weder ihre Struktur noch ihre Zusammensetzung selbst nach Erhitzen auf 500°C bzw. 800°C für einige sich ändert, und wobei sie selbst bei Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen keine Farbänderung eingehen. Darüber hinaus wird selbst in saurer Lösung kein Wechsel bezüglich der Skeletstruktur beobachtet. Deshalb wird die Verwendung der erfindungsgemäßen Phosphate weder durch Erhitzungstemperaturen noch durch Beeinflussung durch Licht bei Verarbeitung zu geformten Produkten, bei der Lagerung oder Verwendung beeinträchtigt, wie es bei konventionellen Mikrobiiziden der Fall ist.

Die Form der erfindungsgemäßen Mikrobiizide ist nicht begrenzt; sie können mit anderen Komponenten vermischt oder zu Zusammensetzungen mit anderen Materialien in Abhängigkeit von der Verwendung geformt werden. Die erfindungsgemäßen Mikrobiizide können beispielsweise in verschiedenen Formen wie Pulver, pulverhaltige Dispersionen, pulverhaltige Partikel, pulverhaltige Farben, pulverhaltiges Papier, pulverhaltige Filter, pulverhaltige Folien oder Folien und pulverhaltige Aerosole verwendet werden. Bei Bedarf können sie in Kombination mit verschiedenen Additiven oder üblichen Zusatzstoffen für Deodoranten, Flammschutzmitteln, Antikorrosionsmitteln, Düngemitteln und Baumaterialien verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen Mikrobiizide zeigen antifugale, antialgale und antibakterielle Wirksamkeit bei Verwendung gegen Pilze, Algen und Bakterien, auf die antimikrobiellen Metallionen wie Silber wirken, und können beispielsweise wirkungsvoll eingesetzt werden für Fasern für Arbeitskleidung, künstliche Berufskleidung, medizinische Bettwäsche, Sportbekleidung, Krankenhauswäsche und -bekleidung, Fischernetze, Verbände, Fußbodenbeläge und Teppiche, Unterteile und Luftfilter, Papiere wie Tapeten; Filme und Folien für die Nahrungsverpackung, medizinische Filme und Folien sowie synthetische Leder; Farben wie Farben für Sterilisatoren, korrosionsbeständige Farben und Antipilzfalten; Pulver wie Nährböden und landwirtschaftliche Nährböden; flüssige Zusammensetzungen wie Shampoos.

Die vorliegende Erfindung wird anhand der folgenden Referenzbeispiele, Beispiele und Vergleichsbeispiele näher erläutert.

Zunächst wurden die folgenden drei Phosphatarten als Rohmaterialien hergestellt:

#### Referenzbeispiel 1

Zirkonoxychlorid wurde konzentrierter wässriger Phosphorsäurelösung zugesetzt. Nach 24stündigem Erhitzen am Rückfluß wurde der Niederschlag filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und gemahlen; es wurde Zirkonphosphat  $\text{Zr}(\text{HPO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  erhalten.

#### Referenzbeispiel 2

Titanphosphat  $\text{Ti}(\text{HPO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  wurde gemäß Referenzbeispiel 1 mit dem Unterschied erhalten, daß Titanatetrachlorid anstelle von Zirkonoxychlorid verwendet wurde.

#### Referenzbeispiel 3

Zinnphosphat  $\text{Sn}(\text{HPO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  wurde gemäß Referenzbeispiel 1 mit dem Unterschied erhalten, daß Zinnchlorid anstelle von Zirkonoxychlorid verwendet wurde.

#### Beispiel 1

Mikrobiizide wurden gemäß der folgenden Verfahrensweise unter Verwendung von Phosphatpulvern gemäß den Referenzbeispielen 1 bis 3 hergestellt.

Hierbei wurden 8 Arten wässriger Lösungen mit Gehalt an Nitrat von antimikrobiellem Metall bei verschiedenen Konzentrationen hergestellt (im Fall von Wismut mit Salpetersäure angesäuert). Die Pulver gemäß Referenzbeispielen 1 bis 3 wurden diesen wässrigen Lösungen zugesetzt und über verschiedenen Zeildauern getränkt. Dann wurden die gebildeten Aufschlammungen filtriert und der Rückstand mit reinem Wasser gewaschen, bis in der Waschlöslichkeit gemäß Atomabsorptionsspektrum antimikrobielle Metallionen nicht mehr nachweisbar waren.

Hier von getrennt wurden einige der Pulver gemäß Referenzbeispielen 1 bis 3 zu wässrigen Lösungen von Nitraten von Natrium, Magnesium und Ammonium zugesetzt, bevor sie zu wässrigen Lösungen von Nitraten von antimikrobiellen

## DE 41 06 165 C 2

Metallen zugesetzt wurden, und wurden gerührt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und gemahlen und danach den zuvor beschriebenen Verfahrensschritten unterworfen.

Dann wurde der auf diese Weise gewaschene Rückstand unter Verwendung von Wasser als Medium feucht gemahlen und dann unter Verwendung eines Siebs zu feinen Partikeln von 1,0 µm oder weniger klassifiziert. Dann wurden die feinen Partikel durch Erhitzen über Nacht auf 110°C getrocknet; auf diese Weise wurden die gewünschten Phosphate erhalten.

Der Gehalt an antimikrobiellen Metallionen in den auf diese Weise erhaltenen Phosphaten wurde berechnet, indem die Konzentrationen an antimikrobiellen Metallionen im Filtrat und in der wässrigen Lösung von Nitrat von antimikrobiellen Metallen vor Kontaktieren mit den Pulvern gemäß Referenzbeispielen 1 bis 3 analysiert wurde.

Die nach der zuvor beschriebenen Verfahrensweise erhaltenen Phosphate werden in Tabelle 1 wiedergegeben. Diese Phosphate weisen hervorragende Mikrobizidaleigenschaften auf, wie es die Ergebnisse der folgenden Bewertungen zeigen.

## DE 41 06 165 C 2

Tabelle 1

Probennr. .	Mikrobizide
1	$\text{Ag}_{0.200}^{\text{H}} \text{I}_{1.800} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
2	$\text{Cu}_{0.005}^{\text{H}} \text{I}_{1.990} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
3	$\text{Cu}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
4	$\text{Zn}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
5	$\text{Mn}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
6	$\text{Pb}_{0.010}^{\text{H}} \text{I}_{1.980} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
7	$\text{Hg}_{0.010}^{\text{H}} \text{I}_{1.980} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
8	$\text{Sn}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
9	$\text{Cd}_{0.010}^{\text{H}} \text{I}_{1.980} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
10	$\text{Bi}_{0.005}^{\text{H}} \text{I}_{1.985} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
11	$\text{Cr}_{0.200}^{\text{Na}} \text{O}_{0.300}^{\text{H}} \text{I}_{1.100} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
12	$\text{Ag}_{0.200}^{\text{H}} \text{I}_{1.800} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
13	$\text{Cu}_{0.005}^{\text{H}} \text{I}_{1.990} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
14	$\text{Cu}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
15	$\text{Zn}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
16	$\text{Mn}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
17	$\text{Pb}_{0.010}^{\text{H}} \text{I}_{1.980} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
18	$\text{Hg}_{0.010}^{\text{H}} \text{I}_{1.980} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
19	$\text{Sn}_{0.400}^{\text{Na}} \text{O}_{0.040}^{\text{H}} \text{I}_{1.160} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Probennr.	Mikrobizide...
20	$\text{Cd}_{0.010} \text{H}_{1.980} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
21	$\text{Bi}_{0.005} \text{H}_{1.985} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
22	$\text{Cr}_{0.200} \text{Na}_{0.300} \text{H}_{1.100} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
23	$\text{Ag}_{0.200} \text{H}_{1.800} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
24	$\text{Cu}_{0.005} \text{H}_{1.990} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
25	$\text{Cu}_{0.400} \text{Na}_{0.040} \text{H}_{1.160} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
26	$\text{Zn}_{0.400} \text{Na}_{0.040} \text{H}_{1.160} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
27	$\text{Mn}_{0.400} \text{Na}_{0.040} \text{H}_{1.160} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
28	$\text{Pb}_{0.010} \text{H}_{1.980} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
29	$\text{Hg}_{0.010} \text{H}_{1.980} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
30	$\text{Cd}_{0.010} \text{H}_{1.980} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
31	$\text{Bi}_{0.005} \text{H}_{1.985} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
32	$\text{Cr}_{0.200} \text{Na}_{0.300} \text{H}_{1.100} \text{Sn}(\text{PO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
33	$\text{Cu}_{0.400} \text{Mg}_{0.050} \text{H}_{1.100} \text{Zr}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
34	$\text{Zn}_{0.400} (\text{NH}_4)_{0.040} \text{H}_{1.160} \text{Ti}(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

#### Verfahren zur Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit:

Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit der in zuvor beschriebener Weise erhaltenen Mikrobizide erfolgte auf die folgende Weise.

Jedes dieser Mikrobizide wurde in ein Harz und eine Harzzusammensetzung, wie im folgenden beschrieben, eingebracht und zu einem Plättchen mit einem Durchmesser von 20 mm oder zu Garn geformt, aus dem ein Stoffstück gemacht wurde.

Folgende Mikroorganismen wurden im Test eingesetzt: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und *Bacillus subtilis* als Bakterien, *Candida albicans* und *Saccharomyces cerevisiae* als Hefen sowie *Aspergillus niger*, *Gliocladium*, *Aureobasidium* und *Cladosporium* als Pilze.

Als Medium wurde für Bakterien Muller-Hinton-Medium und für Hefen und Pilze Sabouraud's Medium verwendet. Die zu untersuchenden Mikroorganismen wurden in physiologischer Salzlösung bei 10<sup>6</sup>/ml eingebracht, worauf 0.1 ml mittels eines Conradi-Stabs in obigem Medium dispergiert wurde. Die Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit wurde auf die folgende Weise bestimmt. Die Plättchen wurden darauf gebracht und nach Kultivieren durch 18stündiges Halten bei 37°C bei Bakterien und nach Kultivieren durch einwöchiges Halten bei 30°C bei Hefen und Pilzen wurden bestimmt, ob Inhibitionszonen gebildet oder nicht beobachtet wurden. Wurde eine Inhibitionszone gebildet, wurde auf antimikrobielle Wirksamkeit geschlossen.

#### Bewertestat 1

Jede der Proben Nr. 1 bis 34 wurde in Mengen von 2 Gewichtsteilen ("Gewichtsteile" wird im folgenden als Teil bezeichnet) zu 100 Teilen trockener Chips von Polyethylenterephthalat einer Grenzviskosität  $[\eta]$  von 0.640, gemessen in ei-



## DE 41 06 165 C 2

nem gemischten Lösungsmittel von Phenol/Ethantetrachlorid (6 : 4) zugegeben, und die Mischung schmelzend gemischt und bei 270°C im Spritzguß zu einem Produkt von 20 mm Durchmesser und 3 mm Dicke geformt. Diese geformten Produkte wurden bezüglich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit gemäß der vorhergehend beschriebenen Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit bewertet. Die Ergebnisse werden in Tabelle 2 und in Tabelle 3 wiedergegeben.

- 5 Parallel hierzu wurden geformte Produkte, wie beschrieben, unter Verwendung von Zirkonphosphat, Titanphosphat und Zinnphosphat gemäß Referenzbeispielen 1 bis 3 hergestellt; jene, die ohne Zugabe dieser Phosphate hergestellt wurden, wurden ebenfalls bezüglich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit untersucht; es wurde gefunden, daß eine Inhibitionszone in keinem dieser Fälle gebildet wurde.

- 10 Aus den obigen Ergebnissen geht hervor, daß die geformten Produkte mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiziden ausgezeichnete antimikrobielle Wirksamkeit aufweisen.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Tabelle 2

Art des zu untersuchenden Mikroorganismus	Probennr.																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i>	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>Candida hefe</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Saccharomyces hefe</i>	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Glucoladium</i>	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>Aureobasidium</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Cladosporium</i>	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Bemerkung: +: es wurde eine Inhibitionszone gebildet

-: es wurde keine Inhibitionszone gebildet

Tabelle 3

Art des zu unter- suchenden Mikro- organismus	Probennr. ...																
	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Escherichia coli	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pseudomonas aeruginosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bacillus subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Candidahefe	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Saccharomyceshefe	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Aspergillus niger	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Glucoladium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Aureobasidium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Cladosporium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+

Bemerkung: +: es wurde eine Inhibitionszone gebildet

-: es wurde keine Inhibitionszone gebildet

## DE 41 06 165 C 2

### Bewertungstest 2 und Vergleichsbewertungstest

Jede der Probennummern 1, 3, 4, 5, 8, 12, 13, 15, 16, 18, 28, 33 und 34 gemäß Beispiel 1 wurden in Mengen von 2 g zu 100 g einer Acrylharzemulsionszusammensetzung für Beschichtungen zugesetzt, die 70% ("%" bedeutet im folgenden Gewichtsprozent) einer Emulsion mit Gehalt an 43% eines Acrylharzes, 10% Titandioxid, 10% wässrige Lösung mit Gehalt an 4% Hydroxyethylzellulose, 8% 25%iger wässriger Lösung von Demol HP (von Kao Corporation) und 2% Wasser enthält; die Zusammensetzung wurde dann geführt. Parallel hierzu wurde eine Beschichtungszusammensetzung ohne Zusatz von Proben zu Vergleichszwecken hergestellt.

Jede der auf diese Weise erhaltenen Beschichtungszusammensetzungen wurde zweimal auf eine Aluminiumplatte der Länge von 150 mm, der Breite von 70 mm, der Dicke von 2 mm unter Bildung einer gleichförmigen Beschichtung aufgeschichtet, die 48 Std. bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen wurde. Die erhaltenen Teststücke wurden in 2 l deionisiertes Wasser in einem 3-l-Glasbecher eingetaucht und 2 Wochen in einem Sonnenlicht ausgesetztem Raum sich selbst überlassen. Dann wurden diese Teststücke aus dem Becher herausgenommen, hydroextrahiert und dann luftgetrocknet.

Darüberhinaus wurden diese Teststücke behandelt, indem eine Testapparatur gemäß JIS-A1415 (beschleunigter Witterungstest) verwendet wurde. Nach diesem Test wurde ein Plättchen mit einem Durchmesser von 20 mm aus jedem Teststück ausgeschnitten und bezüglich der antimikrobiellen Wirksamkeit gemäß Bewertungstest 1 untersucht. Die Ergebnisse werden in Tabelle 4 wiedergegeben.

Darüberhinaus wurden die Beschichtungszusammensetzungen mit Gehalt an Mikrobiiziden gemäß Erfindung mit der Beschichtungszusammensetzung ohne Mikrobiizide (Vergleich) verglichen; es wurde festgestellt, daß keine Unterschiede bezüglich der Eigenschaften als Beschichtungszusammensetzungen wie Einfärbung, Trocknungs- und Härtungseigenschaften sowie Aussehen der Beschichtungszusammensetzung und des Beschichtungsfilms auftraten.

Hierdurch zeigt sich, daß die Beschichtungszusammensetzung mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiiziden ausgezeichnete antimikrobielle Wirksamkeit besitzen. Darüberhinaus wurde die Konzentration von antimikrobiellen Metallionen in deionisiertem Wasser, in das das obige Plättchen eingetaucht wurde, durch Atomabsorptionsspektrometrie analysiert; es zeigte sich, daß in allen Fällen die Konzentration unter der Auflösung lag, und daß das Ion nicht nachgewiesen werden konnte.

Hieraus ergibt sich, daß die erfindungsgemäßen Mikrobiizide und die diese enthaltenden Zusammensetzungen sehr geringe Löslichkeit in Wasser aufweisen und so antimikrobielle Wirksamkeit über einen längeren Zeitraum aufweisen können.

Tabelle 4

Art des zu unter- suchenden Mikro- organismus	Nummer der der Beschichtungszusammensetzung zugesetzten Probe															
	1	3	4	5	8	12	13	15	16	18	28	33	34			
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-		
<i>Bacillus subtilis</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
<i>Candida</i> hefe	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
<i>Saccharomyces</i> hefe	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-		
<i>Glucoladium</i>	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
<i>Aureobasidium</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
<i>Cladosporium</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		

Bemerkung: +: es wurde eine Inhibitionszone gebildet

-: es wurde keine Inhibitionszone gebildet

## Referenzbeispiel 4

Lithiumcarbonat ( $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ), Zirkonoxid ( $\text{ZrO}_2$ ) und Ammoniumdihydrogenphosphat ( $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ ) wurden im molaren Verhältnis von 1:4:6 miteinander ausreichend vermischt. Dann wurde die Mischung bei  $1300^\circ\text{C}$  gebrannt und ergab eine Verbindung der Formel  $\text{LiZr}_4(\text{PO}_4)_6$ .

Diese Verbindung wurde gemahlen und dann in 2 N Salzsäure bei  $80^\circ\text{C}$  eingetaucht; es wurde eine Verbindung der folgenden Formel  $\text{H}_2\text{O}_9\text{Li}_4(\text{Zr}_4(\text{PO}_4)_6)$  (im folgenden als "HZP" bezeichnet) erhalten.

Darüberhinaus wurden die folgenden Verbindungen wie zuvor beschrieben mit dem Unterschied hergestellt, daß Titanoxid oder Zinnoxid anstelle von Zirkonoxid verwendet wurden.

## DE 41 06 165 C 2

$H_{0,9}Li_{0,2}Ti_2(PO_4)_3$  (im folgenden als "HTP" bezeichnet)

$H_{0,9}Li_{0,1}Sn_2(PO_4)_3$  (im folgenden als "HSP" bezeichnet)

### Beispiel 2

Jede der obigen Verbindungen wurden zu 1/100 N wässriger  $AgNO_3$ -Lösung zugesetzt und bei Zimmertemperatur verschieden lange gerührt. Die gebildete Aufschlemmung wurde filtriert und der Rückstand mit reinem Wasser gewaschen, bis Silberionen im Waschwasser gemäß Atomabsorptionsspektrometrie nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

Die Zusammensetzung und Gew.-% von Ag als Festkörper wurden durch Analysieren der Ag-Ionenkonzentration im Filtrat bestimmt; die Ergebnisse werden in Tabelle 5 wiedergegeben.

Nach dem Waschen wurde der Rückstand unter Verwendung von Wasser als Medium feucht gemahlen und unter Verwendung eines Siebs zu feinen Partikeln von 1.0  $\mu m$  oder weniger klassifiziert. Die feinen Partikel wurden über Nacht bei 100°C getrocknet; es wurde ein Mikrobizid mit Gehalt an Phosphat gemäß Tabelle 5 erhalten.

Tabelle 5

Proben- nr.	Art des Pulvers	Fest.-flüssigver- hältnis (g/ml)	Rührzeit (Std.)	Zusammensetzung			Gewichts% von Ag
				Ag	H	Li	
35	H2P	1/100	5	0.01	0.89	0.10	0.2
36	H2P	1/300	24	0.50	0.40	0.10	10.3
37	HTP	1/100	7	0.02	0.78	0.20	0.5
38	HTP	1/300	40	0.40	0.40	0.20	10.1
39	HSP	1/100	12	0.01	0.89	0.10	0.2
40	HSP	1/300	48	0.40	0.50	0.10	7.6

## Bewertungstest 3 und Vergleichsbewertungstest

Die Mikrobizide der Proben Nummern 35 bis 40 gemäß Beispiel 2 wurden bezüglich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit gemäß Bewertungstest 1 bewertet. Darüberhinaus wurden geformte Produkte in gleicher Weise unter Verwendung von H2P, HTP und HSP gemäß Referenzbeispiel 4 hergestellt, und auf die Ag nicht aufgetragen war (Probe Nr. P1, Probe Nr. P2 und Probe Nr. P3); geformte Produkte wurden hergestellt, ohne H2P, HTP und HSP zuzusetzen; sie wurden ebenfalls bezüglich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit (zum Vergleich) bewertet. Die Ergebnisse werden in Tabelle 6 wiedergegeben. Aus Tabelle 6 folgt, daß die geformten Produkte mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiziden ausge-

zeichnete antimikrobielle Wirksamkeit entfalten.

Tabelle 6

Probennr.	Ergebnisse der Bewertung									
	35	36	37	38	39	40	P1	P2	P3	keine
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Bacillus subtilis</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Candida hefe</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Saccharomyces hefe</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Glucoladium</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Aureobasidium</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Cladosporium</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

Art der getesteten Mikroorganismen

Bemerkung: +: es wurde eine Inhibitionszone gebildet  
 -: es wurde keine Inhibitionszone gebildet

## Bewertestest 4 und Vergleichsbewertestest

Die Mikrobiizide gemäß den Proben Nummern 35 bis 40 gemäß Beispiel 2 wurden bezüglich antimikrobieller Wirksamkeit gemäß Bewertungstest 2 mit dem Unterschied bewertet, daß die Tauchbehandlung mit deionisiertem Wasser nicht durchgeführt wurde und die Zugabe von Mikrobiiziden in Mengen gemäß Tabelle 7 erfolgte. Darüberhinaus wurde die gleiche Bewertung mit Proben, die keine Mikrobiizide enthielten (Vergleich), durchgeführt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 8 wiedergegeben.

Es bestanden keine Unterschiede zwischen der Beschichtungszusammensetzung mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiiziden und der Beschichtungszusammensetzung ohne Gehalt an Mikrobiiziden (Vergleich) bezüglich der Eigenschaften als Beschichtungszusammensetzungen wie Entfärbung, Trocknungs- und Härteigenschaften sowie äußeres



# DE 41 06 165 C 2

Ercheinungsbild von Beschichtungsfilm und Beschichtungszusammensetzung.

Hieraus folgt, daß die Beschichtungszusammensetzung mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiziden ausgezeichnete antimikrobielle Wirksamkeit aufweisen.

Tabelle 7

Probennummern	Zugabemenge (g) Mikrobizide je 100 g Beschichtungszusammensetzung
35	2.0
36	0.1
37	1.0
38	0.2
39	2.0
40	0.2

Tabelle 8

		Ergebnisse der Bewertung						
Probennr.		35	36	37	38	39	40	
Art der getesteten Mikroorganismen	Escherichia coli	+	+	+	+	+	+	-
	Pseudomonas aeruginosa	+	+	+	+	+	+	-
	Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	-
	Bacillus subtilis	+	+	+	+	+	+	-
	Candidahefe	+	+	+	+	+	+	-
	Saccharomyceshefe	+	+	+	+	+	+	-
	Aspergillus niger	+	+	+	+	+	+	-
	Gliocladium	+	+	+	+	+	+	-
	Aureobasidium	+	+	+	+	+	+	-
	Cladosporium	+	+	+	+	+	+	-

Bewertungstest 5

Teststäbche gemäß Bewertungstest 4 wurden nach JIS-A1415 unter 500 Std. Verwendung einer Testapparatur für beschleunigten Witterungstest behandelt. Dann wurde ein Plättchen von 20 mm Durchmesser aus jedem Teststück herausgeschnitten und bezüglich antimikrobieller Wirksamkeit gemäß Bewertungstest 1 bewertet. Die Ergebnisse waren gleich denen, die im Bewertungstest 4 erhalten wurden.

Aus den Ergebnissen folgt, daß die antimikrobiellen Zusammensetzungen mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiziden ausgezeichnete antimikrobielle Wirksamkeit über einen sehr langen Zeitraum aufweisen.

Bewertungstest 6

Jedes der Mikrobizide der Probennummern 35 bis 40 gemäß Beispiel 2 wurde in einer Konzentration von 2% auf Nylon 6-Trockenchips mit einer Grenzviskosität ( $\eta$ ) von 2,3, gussassen in 95% Schwefelsäure, zugesetzt und damit vermischt. Die Mischung wurde schmelzgesponnen und dann in üblicher Weise gestreckt, wobei 6 Arten von gestreckten

# DE 41 06 165 C 2

Garne (120 Deniers/4 Fäden) erhalten wurden.

Diese gestreckten Garne wurde zu einem Schlauch gestrickt und gereinigt. Dann wurde ein Teststück von 20 mm Durchmesser ausgeschnitten und dessen antimikrobielle Aktivität gemäß Bewertungstest 3 bewertet. Es zeigte sich, daß sich Inhibitionszonen in allen Fällen gemäß Tabelle 9 bildeten.

Tabelle 9

		Ergebnisse der Bewertung					
Probenr.		35	36	37	38	39	40
Art der getesteten Mikroorganismen	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Bacillus subtilis</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Candida</i> hefe	+	+	+	+	+	+
	<i>Saccharomyces</i> hefe	+	+	+	+	+	+
	<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Gliocladium</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Aureobasidium</i>	+	+	+	+	+	+
	<i>Cladosporium</i>	+	+	+	+	+	+

## Bewertungstest 7 und Vergleichsbewertungstest

Die gestreckten Garne gemäß Bewertungstest 6 wurden zu einem Schlauch gestrickt und gereinigt.

Zum Vergleich wurden drei Pulverarten von Silberpartikeln, silbertragender aktiver Kohlenstoff und Zeolith vom Silbertyp, erhältlich durch Zugabe von 500 ml 1/10 M wässriger Silbernitratlösung zu 250 g A-Typ Zeolith ( $0,94\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 1,92\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  mittlere Partikelgröße 1,1 µm) und 3stündiges Mischen der Mischung bei Zimmertemperatur, gemahlen und zu feinen Pulvern von 1,0 µm, 1,1 µm und 1,1 µm bezüglich ihrer mittleren Partikelgröße klassifiziert. In gleicher Weise wurden unter Verwendung dieser feinen Pulver zu Schläuchen gestrickte Stoffe erhalten.

Diese Proben wurden 2 Jahre im Freien ohne direkten Sonnenscheineinfluß und unter schlechter Ventilation gehalten und bewertet; die Ergebnisse werden in Tabelle 10 wiedergegeben.

Darüberhinaus wurden diese Strickproben nach JIS-0217 (Methode 105) wiederholt 100 mal gewaschen; dann wurden Teststücke ausgeschnitten und deren antimikrobielle Wirksamkeit in gleicher Weise wie im Bewertungstest 1 bestimmt. Als Ergebnis zeigte sich, daß Inhibitionszonen in den Stoffen mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiziden gebildet wurden, während keine Inhibitionszonen in den Vergleichsstoffen auftraten.

Hieraus folgt, daß die geformten Produkte mit Gehalt an erfindungsgemäßen Mikrobiziden ihre antimikrobielle Wirksamkeit über sehr lange Zeiträume bewahren.

Tabelle 10

Probennr. oder Art des Pulvers	Zustand des zum Schlauch gestrickten Stoffes
35	keine Änderung
36	keine Änderung
37	keine Änderung
38	keine Änderung
39	keine Änderung
40	keine Änderung
Silberpartikel	viele Pilze wachsen
Silbertragender aktiver Kohlenstoff	viele Pilze wachsen
Zeolith vom Silber-Typ	einige Pilze wachsen

## Referenzbeispiel 5

Die Verbindung der Formel  $\text{LiZr}_2(\text{PO}_4)_3$  gemäß Referenzbeispiel 4 wurde gemahlen und dann einer wässrigen Lösung Natriumnitrat oder Kaliumnitrat zugesetzt und gerührt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zu einem Phosphat der Formel  $\text{NaZr}_2(\text{PO}_4)_3$  oder  $\text{KZr}_2(\text{PO}_4)_3$  gemahlen.

Darüberhinaus wurde ein Phosphat von  $\text{LiTi}_2(\text{PO}_4)_3$  in gleicher Weise mit dem Unterschied erhalten, daß Titanoxid anstelle von Zirkonoxid verwendet wurde.

## Referenzbeispiel 6

Das Zirkophosphat gemäß Referenzbeispiel 1 wurde zu einer wässrigen Lösung von Natriumnitrat oder Kaliumnitrat zugesetzt und gerührt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zu einem Phosphat des  $\text{Na}_2\text{Zr}(\text{PO}_4)_2$  oder  $\text{K}_2\text{Zr}(\text{PO}_4)_2$  gemahlen.

## Beispiel 3

Mikrobizide wurden gemäß folgender Verfahrensweise unter Verwendung von Pulvern von Phosphaten gemäß Referenzbeispielen 5 bis 6 hergestellt.

Die Pulver gemäß Referenzbeispiel 5 bis 6 wurden zu wässrigen Lösungen mit Gehalt an Nitraten von antimikrobiellen Metallen in verschiedenen Konzentrationen zugesetzt und nachfolgend 15 Std. gerührt. Dann wurden die erhaltenen Aufschlemmungen filtriert und mit reinem Wasser ausreichend gewaschen. Darüberhinaus wurden sie über Nacht bei  $110^\circ\text{C}$  getrocknet; es wurden die erwünschten Mikrobizide gemäß Erfindung erhalten.

Parallel hierzu wurde der A-Typ Zeolith (Zusammensetzung:  $0,94\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 1,92\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ) zu einer wässrigen Lösung Silbernitrat alleine oder Silbernitrat und Ammoniumnitrat zugesetzt, 5 Std. bei Zimmertemperatur gerührt und dann ausreichend mit Wasser gewaschen und bei  $110^\circ\text{C}$  getrocknet; es wurden antimikrobielle Zeolith (Vergleichsbeispiel) erhalten.

Die gebildeten Mikrobizide werden in Tabelle 11 wiedergegeben.

Tabelle II

Proben- nr.	Mikrobizide
41	$\text{Ag}_{0.01} \text{Li}_{0.99} \text{Zr}_2 (\text{PO}_4)_3$
42	$\text{Ag}_{0.05} \text{Na}_{0.95} \text{Zr}_2 (\text{PO}_4)_3$
43	$\text{Ag}_{0.1} (\text{NH}_4)_{0.9} \text{Ti}_2 (\text{PO}_4)_3$
44	$\text{Cu}_{0.15} \text{K}_{0.7} \text{Zr}_2 (\text{PO}_4)_3$
45	$\text{Ag}_{0.07} \text{Na}_{1.93} \text{Zr} (\text{PO}_4)_2$
46	$\text{Fe}_{0.05} \text{K}_{1.9} \text{Zr} (\text{PO}_4)_2$
47	$0.03 \text{Ag}_2\text{O} \cdot 0.8 \text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 1.995 \text{SiO}_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$
48	$0.03 \text{Ag}_2\text{O} \cdot 0.02 (\text{NH}_4)_2\text{O} \cdot 0.8 \text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 1.95 \text{SiO}_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$
49	$\text{LiZr}_2 (\text{PO}_4)_3$

Probennummern 47, 48 und 49 sind Vergleichsproben.

#### Bewertestest 8 und Vergleichsbewertest

Die antimikrobielle Wirksamkeit der Mikrobizide gemäß Beispiel 3 wurde bestimmt, indem die Minimuminhibierungskonzentrationen (MIC) für Bakterien, Hefe und Pilz bestimmt wurden.

Hierbei wurden die folgenden Mikroorganismen getestet: *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa* wurden als Bakterien, *Candida albicans* als Hefe und *Aspergillus niger* als Pilz (fungus).

Als Wachstumsmedium für Bakterien wurde Muller-Hinton Medium, für Pilze Potato-Dextrose Agar Medium, und für Hefe Yeast Morphology Agar Medium verwendet.

Als ein die Sensitivität messendes Medium wurde für Bakterien Muller-Hinton Medium und für Pilz und Hefe Sabouraud's Agar Medium verwendet.

Eine Sensitivität messende Platte wurde auf die folgende Weise hergestellt.

Mit sterilisiertem und gereinigtem Wasser wurde eine Verdünnungsstufensuspension jeder Probe hergestellt. Diese wurde geteilt und dem Sensitivität messenden Medium bei 50°C bis 60°C in Mengen von 1/9 des Mediums zugesetzt. Das gebildete Medium wurde gut durchgemischt und in Petrischalen aufgeteilt und verfestigt, wodurch eine Sensitivität messende Platte erhalten wurde.

Die Herstellung der Bakterieninokulationslösung erfolgte durch Inokulieren des zu testenden Stammes als Subkultur im Wachstumsmedium, Kultivierung des Stammes und dann dessen Verdünnung mit Wachstumsmedium, so daß die Bakterienzahl  $10^6/\text{ml}$  betrug. Die Inokulationslösung zum Testen von Pilzen wurde hergestellt, indem der zu testende Stamm als Subkultur in das Wachstumsmedium inokuliert, kultiviert und dann das gebildete Medium in 0.05% Poly-sol-

vate 80-sterilisierter Lösung flüchtig wurde, so daß die Pilzzahl etwa  $10^6/\text{ml}$  betrug. Die Inokulationslösung für Hefe wurde hergestellt, indem der zu testende Stamm als Subkultur in das Wachstumsmedium inokuliert, kultiviert und dann das gebildete Medium in sterilisierter physiologischer Salzlösung flüchtig wurde, so daß die Hefezahl etwa  $10^6/\text{ml}$  betrug.

Der Test für Minimuminhibierungskonzentration wurde wie folgt durchgeführt: Die Inokulationslösung wurde auf etwa 2 cm auf der Sensitivität messenden Platte durch eine Ni-Cr-Drahtschlinge (innerer Durchmesser etwa 1 mm) aufgestrichen und für 18 bis 20 Std. bei 37°C für Bakterien und für 7 Tage bei 25°C für Pilze kultiviert. Danach wurde die Minimumkonzentration, bei der Wachstum inhibiert wurde, als Minimuminhibierungskonzentration bestimmt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 12 wiedergegeben.

## DE 41 06 165 C 2

Tabelle 12

Proben- nr.	Die Minimuminhibierungskonzentration (ppm)			
	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Candida- hefe	Aspergillus- niger
41	125	125	500	500
42	62.5	125	500	500
43	62.5	62.5	250	500
44	1000	2000	>2000	1000
45	125	62.5	500	250
46	>2000	2000	>2000	>2000
47	125	125	500	1000
48	62.5	62.5	500	500
49	>2000	>2000	>2000	>2000

## Bewertungstest 9 und Vergleichsbewertungstest

Zu den Mikroblizen gemäß Beispiel 3 wurden 3 Gew.-% Sepiolit als Bindemittel und 3 Gew.-% Titanoxid oder Ascorbinsäure als Entfärbungsbeschleunigungsmaterial zugesetzt, worauf gute Durchmischung erfolgte. Dann wurden Tabletten mit einem Durchmesser von 13 mm und einer Höhe von 5 mm aus der Mischung mittels einer Tablettermaschine unter einem Druck von 200 kg/cm<sup>2</sup> hergestellt.

Die Farbe der Tabletten unmittelbar nach der Formung und die der Tabletten, die 3 Tage in einem Raum dem Sonnenlicht ausgesetzt wurden, wurden durch ein Farbmessgerät SZ-X80 von Nihon Densohoku Kogyo Co., Ltd. gemessen; die Farbdifferenz wurde bestimmt, indem die Farbe mit der Farbe der Tablette der Probenr. 49, die kein antimikrobielles Metall enthielt, unmittelbar nach der Formung verglichen wurde. Die Ergebnisse werden in Tabelle 13 wiedergegeben.

Tabelle 13

Proben- Nr.	Farbdifferenz (ΔE)			
	Titanoxid-Typ		Ascorbinsäure-Typ	
	unmittelbar nach Formung	nach Licht- einwirkung	unmittelbar nach Formung	nach Licht- einwirkung
41	2	1	0.3	0.9
42	1	1	1	2
43	1	2	2	3
44	2	2	4	6
45	3	27	18	29
46	1	4	5	7
47	2	21	6	22
48	2	12	2	18
49	0	-	0	0.8

# DE 41 06 165 C 2

## Bewertungstest 10

Jedes der verschiedenen Mikrobizide gemäß Beispiel 3 wurde zu 4% wässriger Essigsäurelösung (pH = 3) in Mengen von 10% zugesetzt; die Lösung wurde sich für 4 Std. selbst überlassen. Dann wurden die Mikrobizide abfiltriert und die Elutionsmenge des antimikrobiellen Metalls im Filtrat durch Atomabsorptionsphotometer gemessen. Die Ergebnisse werden in Tabelle 14 wiedergegeben.

Tabelle 14

Probenr...	antimikrobielles Metall	Elutionsmenge (ppm)
41	Ag	0.1 oder weniger
42	Ag	0.1 oder weniger
43	Ag	0.1 oder weniger
44	Cu	0.1 oder weniger
45	Ag	0.1 oder weniger
46	Fe	0.1 oder weniger
47	Ag	5
48	Ag	4

## Bewertungstest 11 und Vergleichsbewertungstest

Jedes der Mikrobizide gemäß Beispiel 3 wurde in Mengen von 10% zu einer Acrylbeschichtungszusammensetzung (10% Festgehalt) zugesetzt und anschließend ausreichend unter Bildung einer antimikrobiellen Beschichtungszusammensetzung getrocknet.

Diese Beschichtungszusammensetzung wurde auf ein Polyesterpapier in einer Beschichtungsmenge des Mikrobizids von 0.1 g/m<sup>2</sup> unter Herstellung eines antimikrobiell beschichteten Papiers geschichtet.

Das beschichtete Papier wurde in eine wässrige Salpetersäurelösung vom pH-Wert 2 über Nacht eingetaucht, dann gründlich mit Wasser gewaschen und bezüglich der antimikrobiellen Wirksamkeit bewertet.

Die Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit wurde in der folgenden Weise durchgeführt.

*Escherichia coli* wurde als Bakterium benutzt. Die Bakterienlösung wurde auf das beschichtete Papier inokuliert, so daß die Bakterienzahl 10<sup>6</sup> bis 10<sup>5</sup> je 25 cm<sup>2</sup> betrug; diese Probe wurde bei 37°C gelagert. Unmittelbar nach Beginn der Lagerung (unmittelbar nach Inokulation) und nach Verlauf von 24 Std. wurde das Bakterium auf dem beschichteten Papier mit einem Medium zur Messung der Bakterienzahl (SCDLP flüssiges Medium) fortgewaschen; die Waschflüssigkeit wurde als Testlösung benutzt. Die Anzahl überlebender Bakterien in dieser Testlösung wurde durch Kultivieren auf einer Platte (bei 37°C über 2 Tage) mit dem die Bakterienzahl messenden Medium gemessen, wobei sich als Wert die Zahl lebender Bakterien je 25 cm<sup>2</sup> auf dem beschichteten Papier ergab. Die Ergebnisse werden in Tabelle 15 wiedergegeben.

Tabelle 15

Probennr.	unmittelbar nach Beginn der Lagerung	Nach 24 Std.
41	$6.3 \times 10^5$	10 oder weniger
42	$6.2 \times 10^5$	10 oder weniger
43	$8.2 \times 10^5$	10 oder weniger
44	$3.9 \times 10^5$	$2.0 \times 10^2$
45	$3.0 \times 10^5$	10 oder weniger
46	$1.0 \times 10^5$	$3.8 \times 10^4$
47	$2.4 \times 10^5$	$7.6 \times 10^3$
48	$1.7 \times 10^5$	$9.1 \times 10^2$
49	$6.0 \times 10^4$	$7.2 \times 10^5$

Wie die obigen Ergebnisse deutlich zeigen sind die erfindungsgemäßen Mikrobizide chemisch und physikalisch stabil und als Materialien mit antimikrobieller Wirksamkeit über lange Zeiträume selbst unter erschwerten Bedingungen sehr geeignet.

## Patentansprüche

1. Mikrobizid mit Gehalt an Phosphat der folgenden allgemeinen Formel:



in der  $M_1$  mindestens eines der Elemente Silber, Kupfer oder Zink,  $M_2$  mindestens eines der tetravalenten Metallelemente Zirkon, Titan oder Zinn,  $M_3$  mindestens eines der Ionen Wasserstoffion, Alkalimetallion, Erdalkalimetallion, Ammoniumion sind, und  $n$  eine Zahl entsprechend der Formel  $0 \leq n \leq 6$  ist, wobei  $a$  und  $b$  jeweils eine positive Zahl sind und der Formel  $la + mb = 1$  oder  $la + mb = 2$  entsprechen, und, wenn  $a$  und  $b$  der Formel  $la + mb = 1$ ,  $c$  gleich 2 und  $d$  gleich 3 sind, und wenn  $a$  und  $b$  der Formel  $la + mb = 2$  entsprechen,  $c$  gleich 1 und  $d$  gleich 2 sind, wobei  $l$  die Wertigkeit von  $M_1$  und  $m$  die Wertigkeit von  $M_2$  sind.

2. Mikrobizid gemäß Anspruch 1, wobei  $la + mb = 1$  und  $c = 2$  und  $d = 3$  sind.

3. Mikrobizid nach Anspruch 1, wobei  $M_1$  Silber ist.

4. Mikrobizid nach Anspruch 1, wobei  $A$  ein Lithiumion, Natriumion, Kaliumion oder Magnesiumion ist.

5. Mikrobizid nach Anspruch 1, wobei  $M_2$  Zirkon oder Titan ist.

6. Mikrobizid nach Anspruch 1, wobei  $a = 0.01$  bis  $0.5$  ist.

7. Mikrobizid nach Anspruch 1, wobei  $A$  ein Wasserstoffion oder ein Ammoniumion ist.